



TITLE:

腎集合管癌の6例

AUTHOR(S):

成岡, 健人; 古田, 希; 波多野, 孝史; 三木, 淳; 村上, 雅哉; 潁川, 晋

CITATION:

成岡, 健人 ...[et al]. 腎集合管癌の6例. 泌尿器科紀要 2014, 60(9): 427-430

ISSUE DATE:

2014-09

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/190973>

RIGHT:

許諾条件により本文は2015/10/01に公開

腎 集 合 管 癌 の 6 例

成岡 健人¹, 古田 希¹, 波多野孝史²三木 淳², 村上 雅哉², 額川 晋²¹東京慈恵会医科大学附属第三病院泌尿器科, ²東京慈恵会医科大学泌尿器科

SIX CASES OF RENAL COLLECTING DUCT CARCINOMA

Takehito NARUOKA¹, Nozomu FURUTA¹, Takashi HATANO²,Jun MIKI², Masaya MURAKAMI² and Shin EGAWA²¹The Department of Urology, Daisan Hospital of Jikei University School of Medicine²The Department of Urology, Jikei University School of Medicine

We treated 6 patients with renal collecting duct carcinoma (CDC) in our hospital from December 2004 to December 2011. We compared clinico-pathological findings among all patients. The median age was 58 years (range, 37–77 years). Hematuria, back pain, and fatigue were observed in 5 patients with CDC. Five patients were pathologically diagnosed by radical nephrectomy while a patient was diagnosed by percutaneous renal biopsy without radical nephrectomy. Lymph node metastasis and distant metastasis were observed at diagnosis in 3 and 2 patients, respectively. Five of the 6 patients received systemic therapy after surgery, cytokine therapy in 2 patients, systemic chemotherapy in a patient, and molecular-targeting therapy in 2 patients, respectively. The median overall survival was 15 months (range, 1–44 months). Overall, the 1- and 3-year survival rates were 67 and 33%, respectively. Most of the patients had symptomatic advanced disease at diagnosis. Even though nephrectomy was performed, systemic treatment was not effective in such patients.

(Hinyokika Kiyo 60 : 427-430, 2014)

Key words : Renal collecting duct carcinoma, Therapy, Prognosis

緒 言

腎集合管癌 (collecting duct carcinoma : 以下, CDC と略す) はその発生頻度が腎細胞癌全体の 1 % 前後と非常に稀なタイプの癌である。また診断時にリンパ節転移を 15~49% に, 遠隔転移を 20~32% に認め, 癌特異生存率は 1 年で 69~86%, 3 年で 20~32% という報告¹⁻³⁾がある。よって進行例では有効な治療法が確立していないこともあり, 予後不良である。

また CDC は症例数が少ないため正確な病理組織診

断が困難で, 1998 年の Srigley らの診断基準⁴⁾より以前の診断例はその信憑性が疑問視³⁾されている。この診断基準は主に, ①腎臓内の腫瘍の解剖学的局在が髄質内あるいは一部髄質を巻き込む位置であること, ②腫瘍は desmoplastic な変化を伴う著明な浸潤性増殖を示し, 組織学的構造は異型度の高い細胞の乳頭管状かつ結節状の構築からなること。またときに顕微鏡的な嚢胞状変化や肉腫様変化を伴うこと, の 2 点からなるものである。今回われわれは central review で Srigley らの診断基準を用いて確定的な病理組織学的診断を得

Table 1. Clinical features and prognosis in 6 patients with renal CDC

症例	年齢	性別	初診時の症状	初診時の PS*	腎摘の有無	原発巣腫瘍径	診断時の TNM 分類	診断後の治療	診断後の生存期間
1	49	男	血尿	0	有	4 cm	T3bN1M0	GC 療法**	40カ月後癌死
2	61	男	血尿	0	有	5.5 cm	T1bN0M0	インターフェロン	18カ月後癌死
3	54	女	なし	0	有	4.5 cm	T1bN0M0	経過観察	44カ月後癌なし生存
4	62	男	血尿	0	有	5 cm	T3aN1M1 (骨転移)	①インターフェロン, ②スニチニブ	8カ月後癌死
5	37	女	腰痛, 倦怠感	1	有	10 cm	T4N2M0	①スニチニブ, ②エペロリムス	12カ月後癌死
6	77	女	血尿, 腰痛, 倦怠感	3	無 (腎生検のみ)	14 cm	T4N0M1 (肺・骨転移)	経過観察	1カ月後癌死

* ECOG performans status, ** Systemic chemotherapy with gemcitabine and cisplatin.

た6例について、臨床経過や病理組織像を報告する。

症 例

2004年12月から2011年12月までに当院および関連施設で CDC の病理組織診断のもとに加療を受けた7症例を経験した。このうち、その後の病理組織診断の review (2012年1月に東京慈恵会医科大学病理学講座で施行) で分類不能型腎細胞癌の最終診断であった1例を除外した6例を対象とした。この6症例について Table 1 に臨床像・治療法・予後について示す。男女比は1:1で診断時の年齢の中央値は58歳、健康診断の腹部超音波検査で発見された1例を除く83%に血尿・腰痛などの臨床症状を伴い、TNM 分類では T3 以上が67%, N1 以上が50%, M1 が50%であった。予後は1および3年生存率がそれぞれ67%, 33%であった。症例6では初診時に多発性の肺および骨転移を認め、腎摘出術の施行が不可能と判断し、全身療法選択に必要な情報をえる目的で腎腫瘍に対して経皮的針生検術を施行した。その結果、針生検標本ながら CDC の診断に至り、informed consent の上で best supportive care のみの方針で1カ月後に癌死された。CDC として典型的な病理組織像をとった症例1, 6の病理組織所見を Fig. 1 に示す。いずれも間腔の狭い単層の腺管構造および腺管間の desmoplastic な間質の存在から CDC の診断に矛盾しない所見であった。全身療法の施行例をみると、症例1で GC 療法を施行しているが、その有効性(最大治療効果)は SD, 無増悪生存期間は3カ月であった。症例2および4ではインターフェロン療法を施行している。症例2では腎摘出後の補助療法として7カ月施行しており、症例4では2カ月投与して脳転移が出現し中止している。分子標的治療は症例3, 4で施行している。症例3ではスニチニブを1カ月投与して有効性(最大治療効果)は PD であった。また症例4ではスニチニブを6カ月投与して有効性(最大治療効果)は SD で、その後はエベロリ

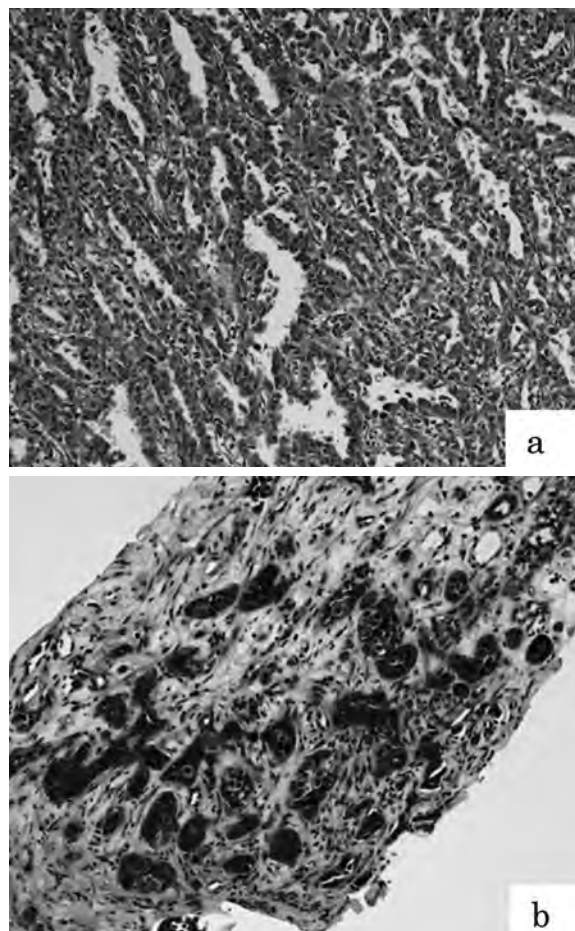


Fig. 1. Histopathological findings of CDC (a: case 1, b: case 6) (HE×40).

ムスを2カ月投与して有効性(最大治療効果)は PD であった。症例2および3では腎摘出術施行時に臨床的に N0M0 の状態であったが、うち症例3のみが6年以上再発なく経過するという結果であった。

考 察

本検討では前述したように1例が除外診断となったが、この中央病理診断で除外されるケースは多く

Table 2. Large-scale reports of clinical features and prognosis of CDC after 2000

	自験例	Tokuda N, et al. ¹⁾	Karakiewicz PI, et al. ²⁾	Wright JL, et al. ³⁾
症例数	6	81	41	160
年齢中央値	58	58	61	62
男女比	3例:3例	58例:19例(不明4例)	31例:10例	112例:48例
有症状	83%	65%	22%	(記載なし)
血尿	67%	37%	(記載なし)	(記載なし)
腰痛	33%	24%	(記載なし)	(記載なし)
倦怠感	33%	9%	(記載なし)	(記載なし)
TNM stage				
≥T3	67%	57%	81%	38%
≥N1	50%	33%	49%	15%
M1	33%	32%	20%	28%

Tokuda らの報告¹⁾では120例の CDC の初期診断症例で39例 (33%) がやはり除外診断となったとされ, その最終診断の内訳は乳頭状腎癌が41%, 尿路上皮癌が27%, 色素嫌性腎癌が2%, 分類不能型腎癌が1%であったとしている. とくに1998年の Srigley らの診断基準⁴⁾より以前の診断は正確か否か不明³⁾とされ, これ以降のものを検討対象にすることが望ましいとされる. 自験例では腎細胞癌の他の組織型の症例と比較して進行例が多く, そのため臨床症状を伴うケースが多い印象を受ける. CDC の画像的特徴であるが, 腫瘍形態は腎実質正常部の境界が不鮮明なことが多く, 腫瘍血流は低いため CT での造影効果は低いことが多い⁵⁾とされる. 自験例でも, CT 所見は全例でやや高濃度の境界不明瞭な腫瘍で, わずかな造影効果を認めた. この造影効果は, 3例では一部不均一なものであった. 2000年以降の CDC の集計報告を Table 2 に示す¹⁻³⁾. これをみると CDC の診断時の年齢の中央値は60歳前後で自験例以外の報告では男性に多く, 症状を伴う確率・T3 以上の確率・リンパ節転移を伴う確率・遠隔転移を伴う確率はそれぞれ22~83, 38~81, 15~50, 20~33%といずれも高率な印象を受ける. これら報告のうち Karakiewicz らの報告²⁾の中では, 淡明細胞癌の症例との比較検討もされており, これによると診断時所見で有意差を認めた項目は 男性の比率, T3 以上である比率, リンパ節転移を伴う比率, 遠隔転移を伴う比率が挙げられ, 発見時年齢や原発巣の腫瘍径については有意差を伴わなかったとしている. この報告から CDC の早い病勢進行により, 診断時に進行例が多くなっていると想像される. 逆に診断時の症状の有無・細胞異型度・原発巣腫瘍径・TNM ステージでマッチングすると, 淡明細胞癌症例と CDC 症例で癌特異生存率に有意差がなかったとも報告しており, 診断時に臨床症状を伴わない CDC 症例のみをみると診断後の平均生存期間は6.7年 (中央値4.4年) と, 早期癌として発見されれば, 比較的良好な予後が望めるケースもあるとしている. 自験例においても2例の T1N0M0 症例が含まれ, うち1例は44カ月経過して癌なし生存という結果となっている. 2000年以降の CDC の報告のうち T1N0M0 症例につ

いて記載のあるものを Table 3⁶⁻⁸⁾ に示した. この中で6例中4例では13~99カ月の観察期間において再発なしで生存という結果であった. よって CDC においても早期発見例では良好な予後を望めるかもしれない. しかし CDC では進行癌が高率に認められるため, 予後不良になると考えられる. 比較的多数の CDC の全身療法の報告をみても, GC 療法を施行した CDC 23例で最大治療効果は CR, PR, PD がそれぞれ22, 4, 74%という報告⁹⁾やサイトカイン療法施行34例において全例 PD であった²⁾など高い有効性の報告はほばない. また分子標的治療例の報告においても, ソラフェニブで腫瘍縮小効果と13カ月の無増悪生存期間が得られた¹⁰⁾, あるいはスニチニブで腫瘍縮小効果と7カ月の無増悪生存期間が得られた¹¹⁾など1例ずつの報告での有効例は散見される. しかし Procopio らの報告¹²⁾では CDC 7例に分子標的治療を行い, 有効性は乏しかったとしている. この7例のうちソラフェニブおよびスニチニブを投与した1例で全生存期間が49カ月で, テムシロリムスおよびスニチニブを投与した1例では全生存期間が19カ月であった. しかし残り5例はすべて4カ月以内の全生存期間であったとしている. このように有効な全身療法がない一因としては症例数が少ないこともあり, 止むを得ない感もある. 今のところ CDC 症例において良好な予後を望む場合, 前述したように早期発見につきると思われる.

結 語

腎集合管癌を6例経験した. T1N0M0 で診断された1例を除き, 全身療法の有効性は乏しく予後不良であった. 病理組織学的診断・治療・予後を中心に文献的考察を加えて報告した.

文 献

- 1) Tokuda N, Naito S, Matsuzaki O, et al.: Collecting duct (Bellini duct) renal cell carcinoma: a nationwide survey in Japan. *J Urol* **176**: 40-43, 2006
- 2) Karakiewicz PI, Trinh QD, Rioux-Leclercq N, et al.: Collecting duct renal cell carcinoma: a matched analysis of 41 cases. *Eur Urol* **52**: 1140-1146, 2007
- 3) Wright JL, Risk MC, Hotaling J, et al.: Effect of collecting duct histology on renal cell cancer outcome. *J Urol* **182**: 2595-2600, 2009
- 4) Srigley JR and Eble JN: Collecting duct carcinoma of kidney. *Semin Diagn Pathol* **15**: 54-67, 1998
- 5) 広村忠雄, 赤井宏行, 町田 徹: 腎悪性腫瘍. 画像診断 **26**: 270-271, 2006
- 6) Mejean A, Rouprêt M, Larousserie F, et al.: Is there a place for radical nephrectomy in the presence of metastatic collecting duct (Bellini) carcinoma? *J Urol* **169**: 1287-1290, 2003

Table 3. Reports of T1N0M0 cases of CDC after 2000

	全症 例数	T1N0M0 症例数	T1N0M0 症例の予後
Mejean A, et al. ⁶⁾	10	2	99カ月後癌なし生存 および21カ月後癌死
Peyromaure, et al. ⁷⁾	9	1	13カ月後癌なし生存
Chao D, et al. ⁸⁾	6	1	5年後癌なし生存
自験例	6	2	44カ月後癌なし生存 および18カ月後癌死

- 7) Peyromaure M, Thiounn N, Scotté F, et al. : Collecting duct carcinoma of the kidney : a clinicopathological study of 9 cases. *J Urol* **170** : 1138-1140, 2003
- 8) Chao D, Zisman A, Pantuck AJ, et al. : Collecting duct renal cell carcinoma : clinical study of a rare tumor. *J Urol* **167** : 71-74, 2002
- 9) Oudard S, Banu E, Vieillefond A, et al. : Prospective multicenter phase II study of gemcitabine plus platinum salt for metastatic collecting duct carcinoma : results of a GETUG (Groupe d' Etudes des Tumeurs Uro-Génitales) study. *J Urol* **177** : 1698-1702, 2007
- 10) Ansari J, Fatima A, Chaudhri S, et al. : Sorafenib induces therapeutic response in a patient with metastatic collecting duct carcinoma. *Onkologi* **32** : 44-46, 2009
- 11) Miyake H, Haraguchi T, Takenaka A, et al. : Metastatic collecting carcinoma of the kidney responded to sunitinib. *Int J Clin Oncol* **16** : 153-155, 2011
- 12) Procopio G, Verzoni E, Iacovelli R, et al. : Is there a role for targeted therapies in the collecting ducts of Bellini carcinoma ? : efficacy data from a retrospective analysis of 7 cases. *Clin Exp Nephrol* **16** : 464-467, 2012

(Received on January 14, 2014)
(Accepted on April 28, 2014)